

PEAK Einsteiger-Kurs



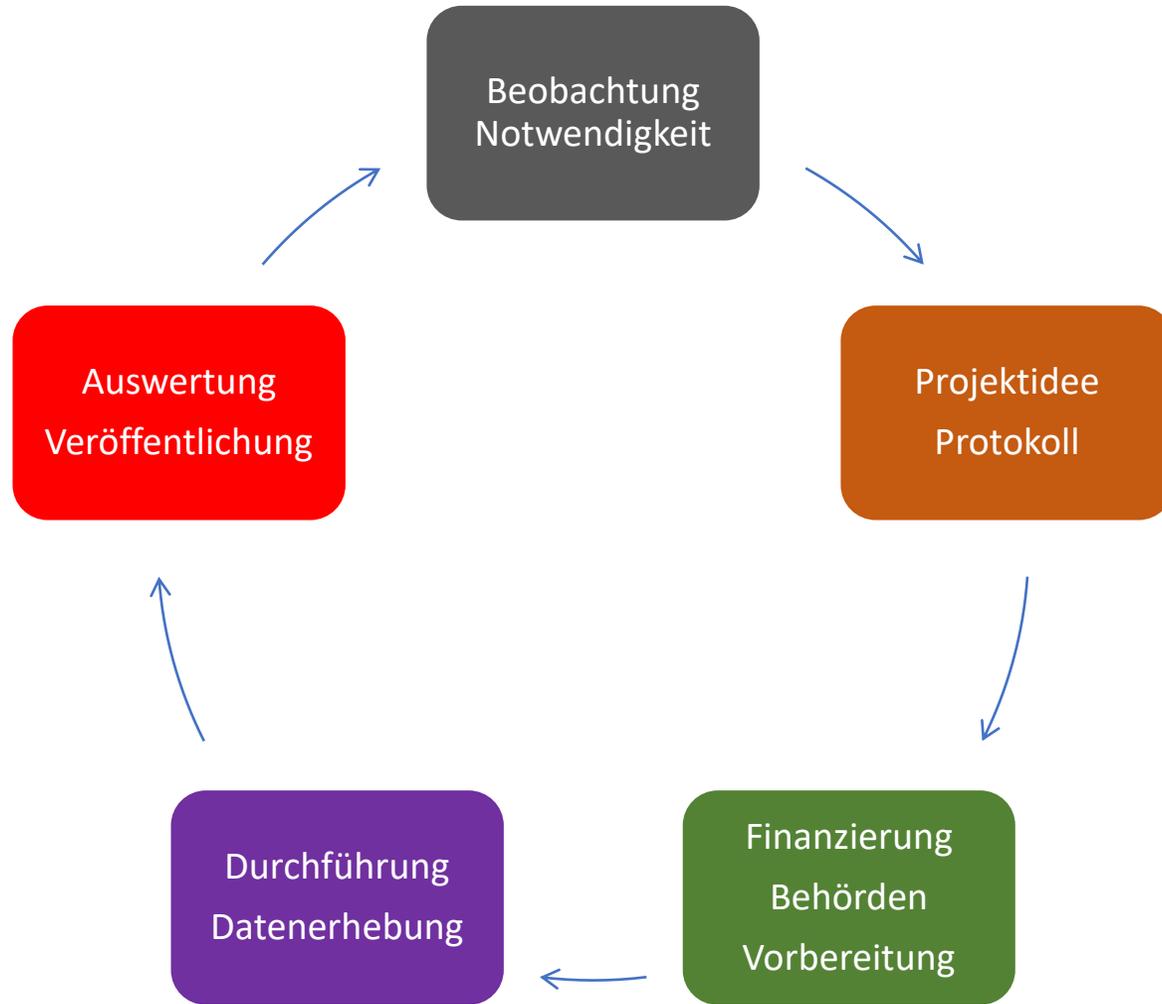
**Wesentliche
Akteure/Spezialisten und
wichtige Elemente/Dokumente
zur Durchführung einer
klinischen Studie**

Dr. Mischo Kursar / Apr-2023

Lebenszyklus einer klinischen Studie



Lebenszyklus einer klinischen Studie / Regeln



Streng reguliert:

AMG

ICH GCP

EU Verordnung 536 / 2014

Berufsordnung für deutsche Ärzte

Grundgesetz 7 Strafgesetzbuch / Datenschutzgesetz

Klare Regeln zu Sinn und Zweck von klinischen Studien, notwendigen Dokumenten, und deren Inhalten, Güte der Medikamente, **Qualifikation von Akteuren**, Meldungen von unerwünschten Ereignissen etc.

Ziel:

- maximale Sicherheit der Studienteilnehmer / Patienten
- höchster Anspruch an die Qualität der Datenerhebung / -auswertung
- Einhaltung der Vorschriften

Akteure / Gruppen



Akteure / Gruppen und deren Aufgaben

Probanden oder Patienten. Müssen maximal geschützt und informiert werden und der Studienteilnahme zustimmen.

STUDIEN-TEILNEHMER

Arzt, Jurist, Laie, Statistiker...Prüft die Studie hinsichtlich Schutz und Rechte der Teilnehmer

ETHIKKOMMISSION

i.d.R. Klinik / Praxis. Allein verantwortlich für die Erhebung der Daten bei der Untersuchung der Studienteilnehmer*innen. Führen die Studien nach den Vorgaben des Prüfplans durch, sind dabei trotzdem unabhängig vom Auftraggeber der Studie.

PRÜFZENTRUM

STUDIE

BUNDES- OBER- BEHÖRDE
BfarM / PEI

Inhaltliche und gesamtheitliche Prüfung und Genehmigung der Studie

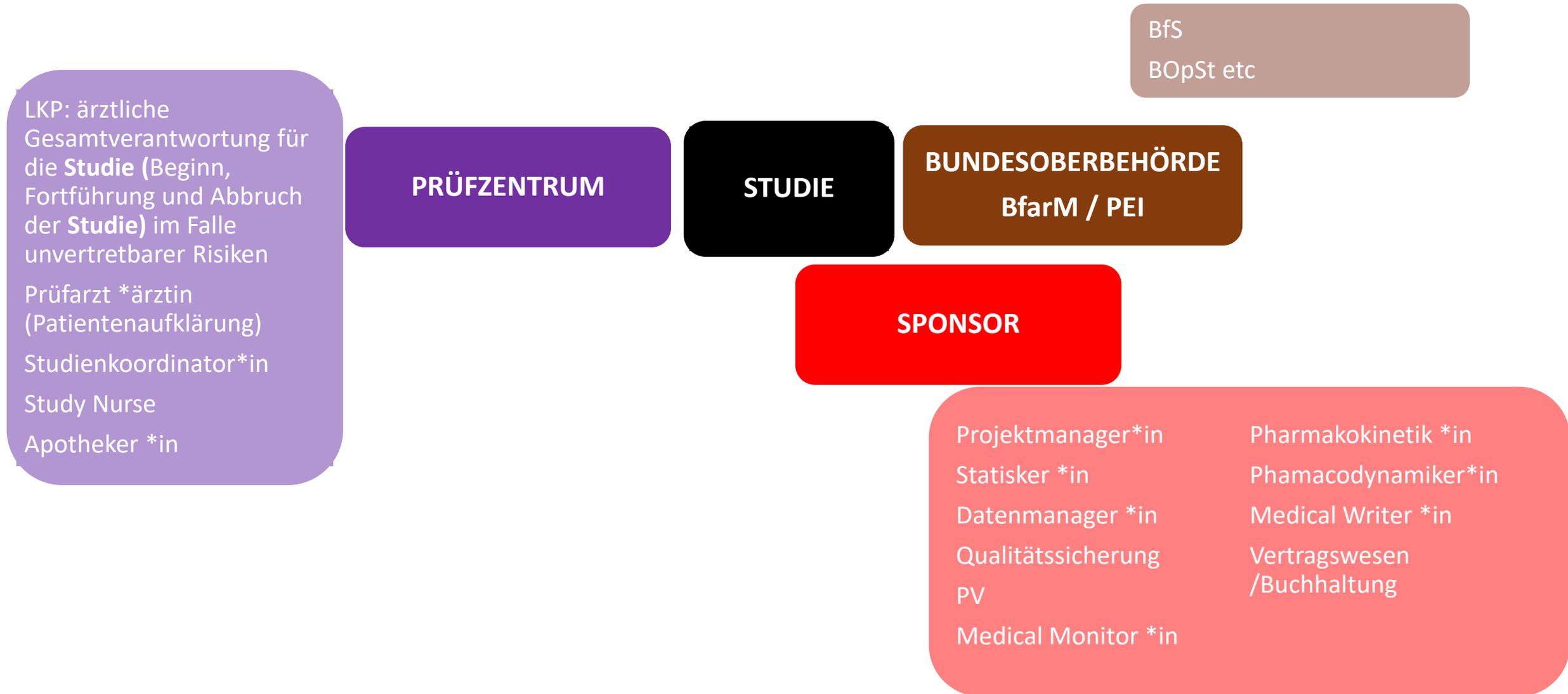
MONITOR

SPONSOR

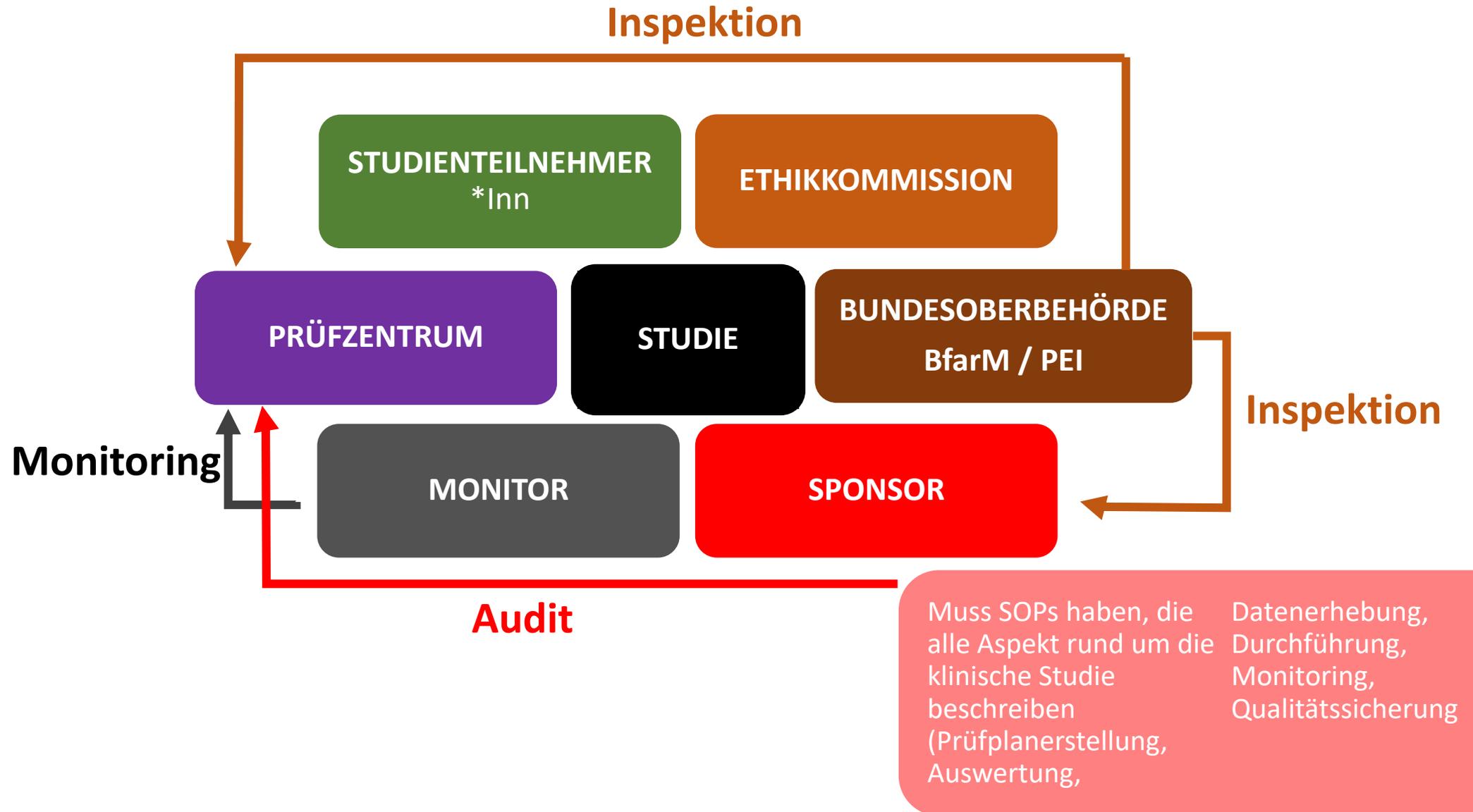
Vom Sponsor entsendet um die Qualität der Daten an den Studienzentren zu überprüfen und sicherzustellen. Überprüfen Einhaltung der Vorschriften von klinischen Studien und die protokollgemäße Durchführung.

Ist meist ein Pharmaunternehmen (bei IITs: gGmbH) Trägt Gesamtverantwortung (Prüfplan, Ablauf, e Sicherheit der Patient*innen, Darf keinen Einfluss auf das Studienergebnis nehmen. Überträgt Aufgaben auch auf Auftragsforschungsunternehmen (CROs)

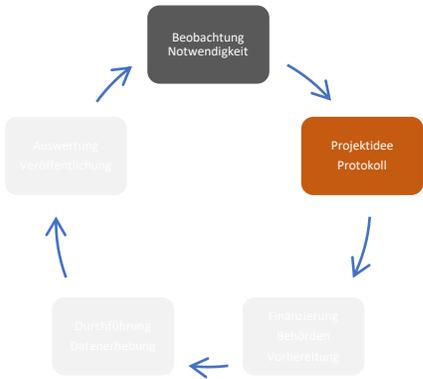
Akteure / Gruppen... es sind noch viele mehr...



Kontrolle: Monitoring, Audits, inspektionen



Dokumente: Planung / Verantwortlichkeiten



Sponsor
LKP
Statistiker
etc.

Studienprotokoll

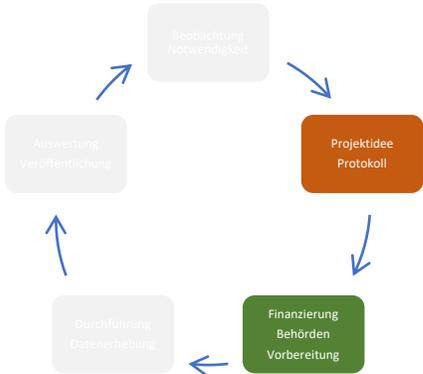
- Hintergrund / Rationale
- Endpunkte / Ziele der Studie
- Genaues Studiendesign
- Genauer Ablauf der Studie (Prozeduren /Med/Zeitpunkte der Messungen etc.)
- Anzahl der Patienten
- Ein- / Ausschlusskriterien der Teilnehmer
- Weiterbehandlung der Teilnehmenden
- Analyseplan
- Abbruchkriterien
- ...

Sponsor

Feasibility

- Abfrage bei potentiellen Studienzentren
- Häufigkeit der Patienten / andere Studien
- Erste Risikoabschätzung
- Bestimmt Dauer und Kosten der Studie (notwendige Anzahl der teilnehmenden Praxen, national, international etc.)

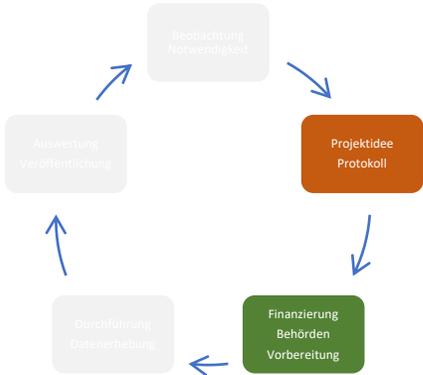
Dokumente vor Beginn der klinischen Studie



Dokumente müssen beim Sponsor /CRO und/oder dem Prüfzentrum kontinuierlich abgelegt werden

Titel des Documents	Zweck
Zur Studie der Medikation und den Teilnehmern*Innen	
PRÜFERINFORMATION / IB	Zur Dokumentation, daß dem Prüfer die relevanten und aktuellen wissenschaftlichen Informationen zum Prüfpräparat zur Verfügung gestellt wurden
UNTERZEICHNETER PRÜFPLAN UND PRÜFPLANÄNDERUNGEN, SOWEIT VORHANDEN, SOWIE MUSTERPRÜFBOGEN (CRF)	Zur Dokumentation der Zustimmung des Prüfers und des Sponsors zu Prüfplan / Prüfplanänderung(en) und Prüfbogen
DEM PRÜFUNGSTEILNEHMER AUSGEHÄNDIGTE INFORMATIONEN	
– FORMBLATT ZUR EINWILLIGUNGS ERKLÄRUNG (einschließlich aller erforderlichen Übersetzungen)	Zur Dokumentation der Einwilligung nach Aufklärung
– WEITERE SCHRIFTLICHE INFORMATIONEN	Zur Dokumentation, daß die Prüfungsteilnehmer angemessene schriftliche Informationen (Inhalt und Wortwahl) erhalten werden, um nach umfassender Aufklärung ihre Einwilligung geben zu können
– ZEITUNGSANZEIGE ZUR REKRUTIERUNG VON PRÜFUNGSTEILNEHMERN (falls zutreffend)	Zur Dokumentation, daß die Rekrutierungsmaßnahmen angemessen waren und dabei keine Nötigung ausgeübt wurde
Finanzielles und Verträge	
FINANZIELLE GESICHTSPUNKTE DER KLINISCHEN PRÜFUNG	Zur Dokumentation der finanziellen Vereinbarung zwischen Prüfer / Institution und Sponsor für die klinische Prüfung
VERSICHERUNGSNACHWEIS (sofern erforderlich)	Zur Dokumentation, daß im Fall einer durch die klinische Prüfung bedingten Schädigung für die Prüfungsteilnehmer eine Entschädigung gewährleistet ist.
UNTERZEICHNETE VEREINBARUNG ZWISCHEN DEN BETEILIGTEN PARTEIEN, z. B.:	Zur Dokumentation von Vereinbarungen
– Prüfer / Institution und Sponsor	
– Prüfer / Institution und Auftragsforschungsinstitut	
– Sponsor und Auftragsforschungsinstitut	
– Prüfer / Institution und Behörde(n) (sofern erforderlich)	

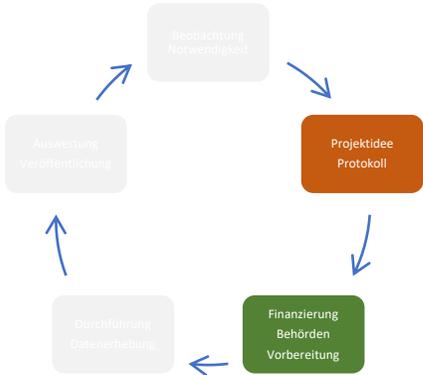
Dokumente vor Beginn der klinischen Studie



Dokumente müssen beim Sponsor /CRO und/oder dem Prüfzentrum kontinuierlich abgelegt werden

Titel des Documents	Zweck
Genehmigungen der EK und BOB	
DATIERTE, DOKUMENTIERTE GENEHMIGUNG / ZUSTIMMENDE BEWERTUNG FOLGENDER UNTERLAGEN DURCH DAS INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) / DIE UNABHÄNGIGE ETHIK-KOMMISSION (IEC): <ul style="list-style-type: none"> – Prüfplan und eventuelle Änderungen – Prüfbogen (falls zutreffend) – Formblätter zur Einwilligungserklärung – alle weiteren schriftlichen Informationen für Prüfungsteilnehmer – Zeitungsanzeige zur Rekrutierung von Prüfungsteilnehmern (falls zutreffend) – Entschädigung für Prüfungsteilnehmer (falls zutreffend) – alle weiteren Dokumente, die genehmigt / zustimmend bewertet wurden (EudraCT# etc.) 	Zur Dokumentation, daß die klinische Prüfung dem IRB / der unabhängigen Ethik-Kommission zur Überprüfung und Genehmigung / zustimmenden Bewertung vorlag. Zur Kennzeichnung von Versionsnummer und Datum der Dokumente
ZUSAMMENSETZUNG DES INSTITUTIONAL REVIEW BOARD / DER UNABHÄNGIGEN ETHIK-KOMMISSION	Zur Dokumentation, daß das IRB / die unabhängige Ethik-Kommission gemäß GCP zusammengesetzt ist
GENEHMIGUNG / ZULASSUNG / VORLAGE DES PRÜFPLANS DURCH DIE / BEI DER / DEN ZUSTÄNDIGE(N) BEHÖRDE(N) (sofern erforderlich)	Zur Dokumentation, daß die entsprechende Genehmigung / Zulassung durch die zuständige(n) Behörde(n) vor Beginn der klinischen Prüfung gemäß den geltenden gesetzlichen Bestimmungen eingeholt wurde bzw. daß die zuständige(n) Behörde(n) vor Beginn der klinischen Prüfung gemäß den geltenden gesetzlichen Bestimmungen in Kenntnis gesetzt wurde(n)

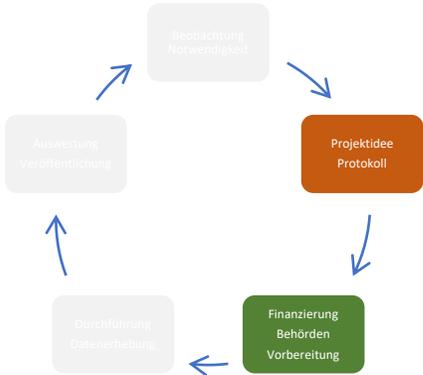
Dokumente vor Beginn der klinischen Studie



Dokumente müssen beim Sponsor /CRO und/oder dem Prüfzentrum kontinuierlich abgelegt werden

Titel des Documents	Zweck
Qualifikation der Prüfer und der Verfahren	
LEBENS LAUF UND / ODER WEITERE RELEVANTE DOKUMENTE ZUM NACHWEIS DER QUALIFIKATION DES / DER PRÜFER(S) SOWIE DES / DER ZWEITPRÜFER(S)	Zur Dokumentation der Qualifikation und der Eignung zur Durchführung der klinischen Prüfung und / oder zur medizinischen Überwachung der Prüfungsteilnehmer
NORMALWERT(E) / -BEREICH(E) FÜR IM PRÜFPLAN GENANNT MEDIZINISCHE / TECHNISCHE / UND LABORVERFAHREN UND / ODER TESTS	Zur Dokumentation von Normalwerten und / oder Normalbereichen der Tests
MEDIZINISCHE / TECHNISCHE/ UND LABORVERFAHREN / UND TESTS	Zur Dokumentation der Kompetenz der Einrichtung, die die erforderlichen Tests durchführt, sowie zur Untermauerung der Zuverlässigkeit der Ergebnisse
– Qualitätszertifikat oder	
– behördliche Zulassung oder	
– etablierte interne Qualitätskontrolle und / oder externe Qualitätsprüfung oder	
– andere Validierung (sofern erforderlich)	
Unterlagen zur Medikation	
ETIKETTENMUSTER FÜR DIE KENNZEICHNUNG DES / DER PRÜFPRÄPARATBEHÄLTNIS(SEN)	Zur Dokumentation der Einhaltung der geltenden gesetzlichen Bestimmungen für die Kennzeichnung sowie der Eignung der Anweisungen für Prüfungsteilnehmer
ANWEISUNGEN ZUR HANDHABUNG DES / DER PRÜFPRÄPARATE(S) SOWIE DER VERWENDETEN MATERIALIEN	Zur Dokumentation der Anweisungen, die zur sachgerechten Lagerung, Verpackung, Ausgabe und Entsorgung der Prüfpräparate und der Materialien, die im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung verwendet werden, erforderlich sind
(falls nicht im Prüfplan oder in der Prüferinformation enthalten)	
VERSANDUNTERLAGEN FÜR PRÜFPRÄPARAT(E) UND PRÜFUNGS MATERIALIEN	Zur Dokumentation des Versanddatums, der Chargenbezeichnung und der Versandart von Prüfpräparaten und Prüfungsmaterialien. Zur Rückverfolgung der Produktcharge, zur Überprüfung der Versandbedingungen und zum Verwendungsnachweis
ANALYSEZERTIFIKAT(E) FÜR DAS / DIE VERSANDTE(N) PRÜFPRÄPARAT(E)	Zur Dokumentation der Identität, Reinheit und Stärke des / der in der klinischen Prüfung verwendeten Prüfpräparate(s)
DECODIERUNGSVERFAHREN BEI VERBLINDETEN KLINISCHEN PRÜFUNGEN	Zur Dokumentation des Verfahrens, wie im Notfall der Code des verblindeten Präparats eingesehen werden kann, ohne den Code für die Behandlung der übrigen Prüfungsteilnehmer zu brechen
ORIGINAL DER RANDOMISIERUNGSLISTE	Zur Dokumentation der bei der Randomisierung der Studienpopulation angewendeten Methode

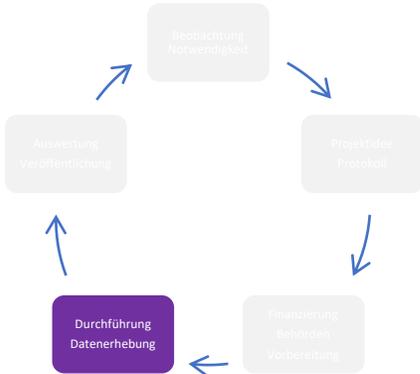
Dokumente vor Beginn der klinischen Studie



Dokumente müssen beim Sponsor /CRO und/oder dem Prüfzentrum kontinuierlich abgelegt werden

Titel des Documents	Zweck
Monitoring (Plan, Berichte vor Beginn der Studie)	
Monitoring Plan	Wie und wann wird das Prüfzentrum monitoriert
MONITOR-BERICHT VOR BEGINN DER KLINISCHEN PRÜFUNG	Zur Dokumentation der Eignung des Prüfzentrums für die klinische Prüfung (kann mit 8.2.20 kombiniert werden)
MONITOR-BERICHT ZU BEGINN DER KLINISCHEN PRÜFUNG	Zur Dokumenttion, daß die Prüfverfahren mit dem Prüfer und seinen an der klinischen Prüfung beteiligten Mitarbeitern besprochen wurden (kann mit 8.2.19 kombiniert werden)
Daten, Datenmanagement und Statistik	
DMP	wie werden die Daten in der Studie erfasst, verarbeitet, gespeichert
SAP	wie genau wreden die Daten ausgewertet (muss vor der Studie feststehen)
eCRF	Formblätter zur Erfassung aller für die Studie relevanter Daten
Safety Management Plan	Wie werden unerwünschte Ereignisse dokumentiert und berichtet

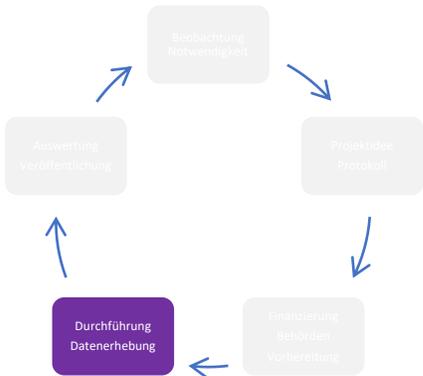
Dokumente während der Durchführung



Dokumente müssen beim Sponsor /CRO und/oder dem Prüfzentrum kontinuierlich abgelegt werden

Aktualisierungen der o.g. Dokumente und deren Genehmigungen	
IB, Prüfplan, sämtliche Änderungen zur ProbandenInfo und alles, was der Genehmigung durch die EK/BOB bedarf	Zur Dokumentation, daß der Prüfer relevante Informationen rechtzeitig erhalten hat, sobald sie bekannt werden
LEBENS LAUF NEUER PRÜFER UND / ODER ZWEITPRÜFER	(siehe 8.2.10)
AKTUALISIERUNG DES / DER NORMALWERTE(S) / -BEREICHE(S) FÜR IM PRÜFPLAN GENANNTE MEDIZINISCHE / TECHNISCHE UND LABORVERFAHREN UND TESTS	Zur Dokumentation der Normalwerte und -bereiche, die während der klinischen Prüfung überarbeitet werden (siehe 8.2.11)
AKTUALISIERUNG ÄRZTLICHER / TECHNISCHER / UND LABORVERFAHREN UND TESTS	Zur Dokumentation, daß die Untersuchungen während des gesamten Prüfungszeitraums angemessen ausgeführt werden (siehe 8.2.12)
Rund um die Medikation	
VERSANDUNTERLAGEN DES / DER PRÜFPRÄPARATE(S) UND DER VERWENDETEN MATERIALIEN	(siehe 8.2.15.)
ANALYZEZERTIFIKAT(E) FÜR NEUE CHARGEN DES / DER PRÜFPRÄPARATE(S)	(siehe 8.2.16)
Monitoring	
MONITOR-BERICHTE	Zur Dokumentation von Besuchen des Monitors im Prüfzentrum und seiner Feststellungen
RELEVANTE KOMMUNIKATION AUSSER BESUCHE VOR ORT	Zur Dokumentation aller Vereinbarungen oder wichtiger Gespräche zum Management und zur Durchführung der klinischen Prüfungen, Prüfplanverstößen und Meldung von unerwünschten Ereignissen (UEs)
Teilnehmer	
UNTERSCHRIEBENE EINWILLIGUNGSERKLÄRUNGEN	Zur Dokumentation, daß die Einwilligung entsprechend GCP und Prüfplan vor Beginn der Teilnahme von jedem Prüfungsteilnehmer eingeholt wurde. Ebenso zur Dokumentation der Erlaubnis zum direkten Zugang zu den Daten (siehe 8.2.3)
ORIGINALDOKUMENTE	Zur Dokumentation, daß der Prüfungsteilnehmer existiert sowie zur Untermauerung der Glaubwürdigkeit der erhobenen Daten.
AUSGEFÜLLTE, UNTERSCHRIEBENE UND DATIERTE PRÜFBOGEN	Zur Dokumentation, daß der Prüfer oder sein bevollmächtigter Mitarbeiter die aufgezeichneten Daten bestätigt

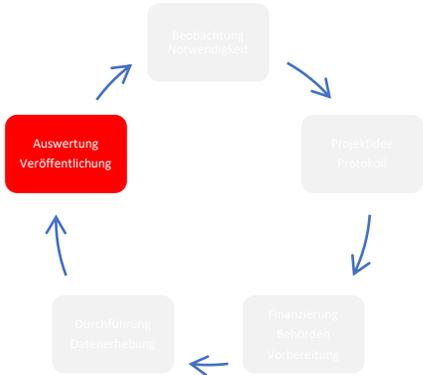
Dokumente während der Durchführung



Dokumente müssen beim Sponsor /CRO und/oder dem Prüfzentrum kontinuierlich abgelegt werden

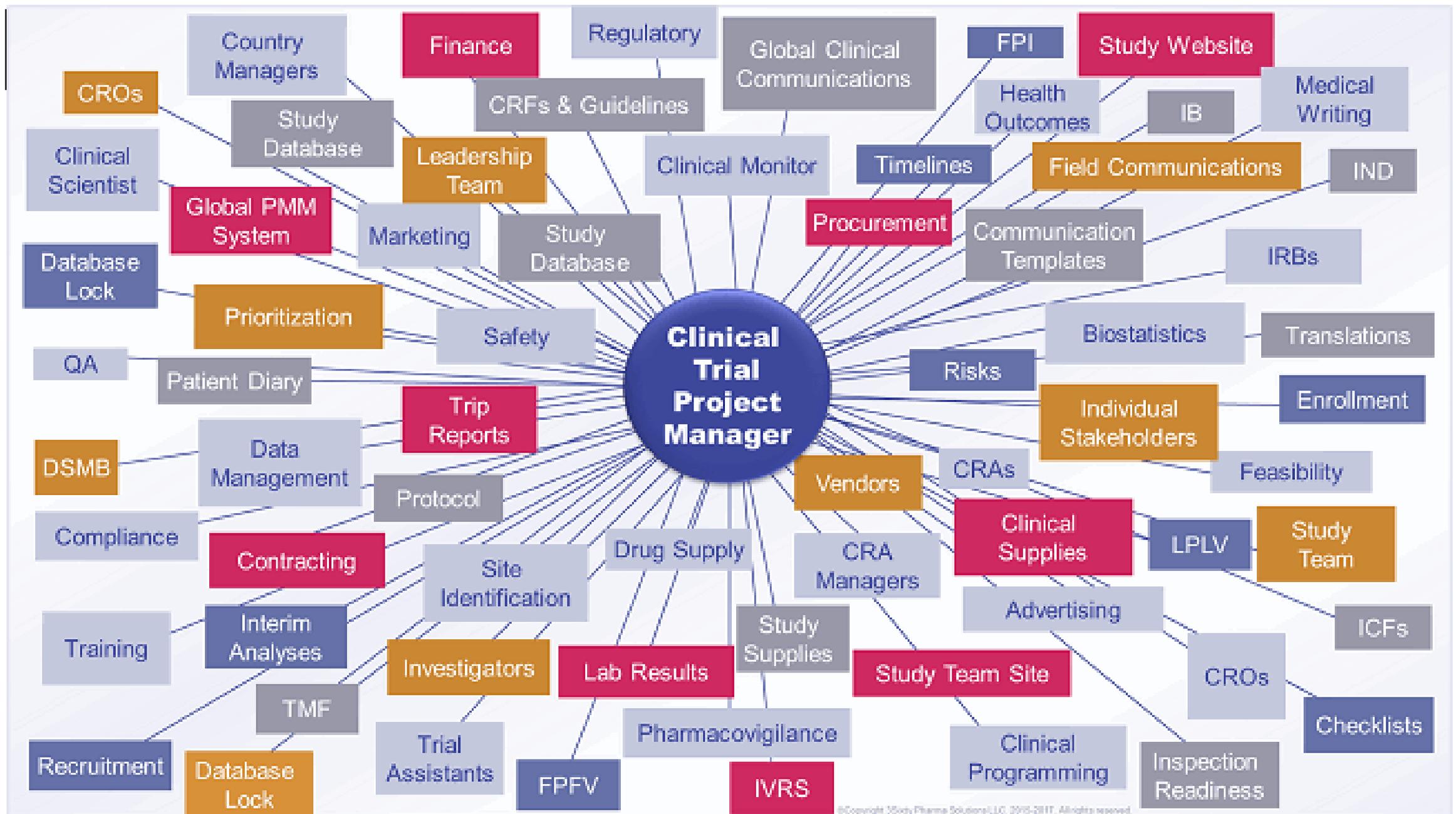
Datenerhebung und PV	
DOKUMENTATION VON KORREKTUREN IM PRÜFBOGEN	Zur Dokumentation aller Änderungen/Ergänzungen, die nach dem initialen Dateneintrag vorgenommen wurden
MITTEILUNG SCHWERWIEGENDER UNERWÜNSCHTER EREIGNISSE SOWIE DAMIT IM ZUSAMMENHANG STEHENDE BERICHT AN DEN SPONSOR DURCH DEN MELDENDEN PRÜFER	Mitteilung schwerwiegender UEs sowie damit im Zusammenhang stehende Berichte an den Sponsor durch den meldenden Prüfer gemäß 4.11
UNTERRICHTUNG DER ZUSTÄNDIGEN BEHÖRDE(N) UND DES / DER IRB(s) / UNABHÄNGIGEN ETHIK-KOMMISSION(EN) ÜBER UNERWARTETE UND SCHWERWIEGENDE UNERWÜNSCHTE ARZNEIMITTELWIRKUNGEN SOWIE ÜBER ANDERE INFORMATIONEN ZUR SICHERHEIT DURCH DEN SPONSOR UND / ODER GEBEBENENFALLS DURCH DEN PRÜFER	Benachrichtigung der zuständigen Behörde(n) und des / der IRB(s) / unabhängigen Ethik-Kommission(en) über unerwartete und schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen gemäß 5.17 und 4.11.1 sowie über andere Informationen zur Sicherheit gemäß 5.16.2 und 4.11.2 durch den Sponsor und / oder gegebenenfalls durch den Prüfer
BENACHRICHTIGUNG DER PRÜFER ÜBER INFORMATIONEN ZUR SICHERHEIT DURCH DEN SPONSOR	Benachrichtigung der Prüfer über Informationen zur Sicherheit durch den Sponsor gemäß 5.16.2
ZWISCHEN- ODER JAHRESBERICHTE AN DAS / DIE IRB(s) / UNABHÄNGIGE ETHIK-KOMMISSION(EN) UND DIE ZUSTÄNDIGE(N) BEHÖRDE(N)	Zwischen- oder Jahresberichte für das IRB / die unabhängige Ethik-Kommission gemäß 4.10 sowie für die zuständige(n) Behörden gemäß 5.17.3
LISTE ZUR AUSWAHL VON PRÜFUNGSTEILNEHMERN (SCREENING-LISTE)	Zur Dokumentation der Identifizierung der Prüfungsteilnehmer, die vor der klinischen Prüfung auf ihre Eignung hin überprüft wurden
LISTE MIT DEN IDENTIFIZIERUNGSCODES DER PRÜFUNGSTEILNEHMER	Zur Dokumentation, daß der Prüfer / die Institution eine vertrauliche Namensliste aller Prüfungsteilnehmer führt zusammen mit dem Identifizierungscode, der bei Aufnahme in die klinische Prüfung vergeben wurden.
LISTE DER EINGESCHLOSSENEN PRÜFUNGSTEILNEHMER	Zur Dokumentation der chronologischen Aufnahme der Prüfungsteilnehmer entsprechend ihrer Identifizierungscode
VERWENDUNGSNACHWEIS DER PRÜFPRÄPARATE IM PRÜFZENTRUM	Um zu dokumentieren, daß das /die Prüfpräparat(e) gemäß Prüfplan verwendet wurde(n)
UNTERSCHRIFTENBLATT	Zur Dokumentation der Unterschriften und Initialen sämtlicher Personen, die berechtigt sind, auf den Prüfbogen Eintragungen und / oder Korrekturen vorzunehmen
VERZEICHNIS DER AUFBEWAHRTEN KÖRPER-FLÜSSIGKEITEN / GEWEBEPROBEN (SOWEIT ZUTREFFEND)	Zur Dokumentation von Aufbewahrungsort und Kennzeichnung aufbewahrter Proben, falls eine Wiederholung von Untersuchungen erforderlich ist

Dokumente bei Abschluss der klinischen Studie



Dokumente müssen beim Sponsor /CRO und/oder dem Prüfzentrum kontinuierlich abgelegt werden
Archivierung: 10-25 Jahre

Entsorgung, Audits, Monitoring	
DOKUMENTATION ZUR ENTSORGUNG VON PRÜFPRÄPARATEN	Zur Dokumentation der Entsorgung ungebrauchter Prüfpräparate durch den Sponsor oder im Prüfzentrum
VOLLSTÄNDIG AUSGEFÜLLTE LISTE MIT DEN IDENTIFIZIERUNGSCODES DER PRÜFUNGSTEILNEHMER	Zur Identifizierung aller in die klinische Prüfung aufgenommenen Prüfungsteilnehmer, falls eine Nachbeobachtung erforderlich ist. Die Liste sollte vertraulich behandelt werden und über den vereinbarten Zeitraum aufbewahrt werden
AUDIT-ZERTIFIKAT (falls vorhanden)	Zur Dokumentation, daß ein Audit stattgefunden hat
MONITOR-BERICHT BEI BEENDIGUNG DER KLINISCHEN PRÜFUNG	Zur Dokumentation, daß alle zum Abschluß der klinischen Prüfung erforderlichen Maßnahmen durchgeführt wurden und Kopien der essentiellen Dokumente in den entsprechenden Akten vorliegen
DOKUMENTATION ZUR BEHANDLUNGSZUORDNUNG UND DEKODIERUNG	An den Sponsor zurückzugeben: Zur Dokumentation aller vorgenommenen Entblindungen
Abschlussbericht	
ABSCHLUSSBERICHT DES PRÜFERS FÜR DAS / DIE IRB(s) / UNABHÄNGIGE(N) ETHIK-KOMMISSION(EN) FALLS ERFORDERLICH UND GEGEBENENFALLS FÜR DIE ZUSTÄNDIGE(N) BEHÖRDE(N)	Zur Dokumentation des Abschlusses der klinischen Prüfung
KLINISCHER PRÜFUNGSBERICHT	Zur Dokumentation der Ergebnisse und der Interpretation der klinischen Prüfung



©Copyright 2009 Pharma Solutions LLC. 2010-2011. All rights reserved.



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**